



7) EVからの組織浸透回復の治療-ケアとその効果 エビデンス-テーブル

Lynch D J et al. 1979 USA	Hypersmolar solutions (高濃オスモル濃度の高い薬剤)や血管収縮促進剤 (Vasopressor agents), 抗がん剤などの投与といった医原性に薬液による血管外漏出に伴う障害が生じたケースについて、報告し、予防方法について検討すること。	adriamycin 投与後に深部組織に壊死が生じた症例	Mesh skin graft	adriamycin	前腕(肘部)からadriamycinをdirectに投与した後、Extravasationが生じ、持続的な痛みを伴う重度の蜂窩織炎へと悪化した。Heterograftした創がうまく治癒した後にMesh skin graftを行ったが、創が治癒するには8週間かかった。adriamycinの投与は中止したため、皮膚障害が治癒する間に腫瘍は増大し、Radiation Therapyを必要とした。	薬剤の静脈注射、点滴に関する最善な技術と認識をもち、Extravasationを予防すること。手首や足の静脈、Mastectomyをした患者は避けて安全な静脈へ薬液をneedleを留置すること。Direct injectionsは非常に危険である。毒性の高い薬剤を使用する場合には、看護スタッフはより一層慎重になる必要がある。	事例研究/症例報告	5
Audrey L et al. 1979 USA	Adriamycin血管外漏出に対する有効的な治療を明らかにすること	Adriamycin化学療法を受けた139人の患者のうち、血管外漏出となった9人	方法A: IVラインからソルコナーテフ100mg注入と24時間の冷却 方法B: 即座のIV抜去とソルコナーテフ50から200mgを皮下と皮内に注射し1%ヒドロコロチソールクリームを塗布し2.4時間冷却	doxorubicin (adriamycin)	方法Aの5名は、早期的な紅腫と静脈の閉塞性の消失、末梢可動性の低下、若干の皮膚変色があるが可動性は保たれた。ABとも壊死や浮腫には至らなかった。皮膚の状態、リンパ浮腫、患者への教育が関連していた。	Bの方が血管外漏出を著しく減少させた。局所的なコロチソール点滴治療は、血管外漏出での皮膚壊死や潰瘍形成を予防することができ、末梢の可動性の損失や知覚を予防し、外科的手法や長期入院を予防できる。	事例研究/症例報告	5
Dorr RT et al. 1979 USA	vindesine投与された患者の中で、投与後薬剤の浸潤(infiltration)が生じた経過について記述する。vindesineでは薬剤投与後、特に遅延性(数時間後に起こる)の重篤な非定型性の浸潤反応が認められたため、これを報告する。	14名の成人のがん患者(すべて前治療に抵抗性があり)、8名がリンパ腫、6名中が乳がん(solid tumors)の患者であった。	(表1) 患者の好みに合わせて患部の温療法あるいは冷却。抗がん剤投与前後のステロイド剤の静脈内投与、浸潤部位へのソルコナーテフの投与とステロイド、ワリームの塗布。など(いずれも効果なく、潰瘍形成に至った。)	vindesine	vindesineは14名の患者に総数34回投与され、8ケースに(23.5%)薬剤による局所反応が生じた。そのうち3ケースは静脈炎、5ケースは重度な皮膚の潰瘍が生じた。その中で1例は投与時に浸潤を認め、その数時間後に疼痛と赤赤が出現し、数日後には上皮下に水疱を形成しその後潰瘍化しているが、その他の4例は投与後数時間後に局所に浸潤した反応を起こした。これは本施設で3ヶ月間にvindesine以外の抗がん剤を投与された患者1,128名中、vindesineを投与された1名で潰瘍形成に至ったが、vindesine投与34例で5例潰瘍形成している発症率(14.7%)はその他の抗がん剤での潰瘍発症率(0.09%)より有意に(P<0.001)高率であったという結果となった。外科的デブリメントや皮膚移植が必要になった患者はいなかった。	Vindesineは適切な静脈投与方法を実施しても、局所の浸潤(浸透)反応が遅延性に生じ、痛みや発赤に続き、静脈炎や重度な潰瘍形成をもたらすリスクがあることが明らかになった。また多くの患者はこれまでに重篤なる刺激性の強い薬剤の投与を受けており、血管の完全性(integrity)が損傷されたいとも考えられる。	事例研究/症例報告	5
Bertelli G 1995 Italy	先行文献を基に、細胞毒性薬剤の血管外漏出時の管理と予防を紹介すること	先行研究(データベースや検索方法は不明)	N/A	corticosteroids, sodium bicarbonate, hyaluronidase, sodium bisulfate, dimethylsulfoxide	vesicant薬剤投与のためのガイドラインの紹介。血管外漏出の薬学的管理 (Corticosteroids, 重炭酸塩溶液, hyaluronidase, ナオ硫酸塩溶液, dimethylsulfoxide, その他の薬剤)。血管外漏出の非薬学的管理(温療法、冷療法、挙上)。手術的役割, recall reactions	血管外漏出において、軽微なものは即座に用いるべきであり、効果的に用いる必要がある。一つの薬剤で有効的でも、他の有害となるものもある。適切に無作為化した臨床トリアールデザイン研究は、血管外漏出後の治療に用いる研究では、適切に無作為化した臨床トリアールデザインの研究は、技術的、倫理的に難しい。にもかかわらず、DMSO, hyaluronidase, ナオ硫酸塩溶液、局所冷却の推奨がされている。細胞毒性の血管外漏出に対する介入のアウトカムについての臨床データを更に集めることが明らかに必要である。	事例研究/症例報告	5

7) EVからの組織浸透回復の治療・ケアとその効果 エビデンス・テーブル

Lubojko BG et al. 1993 USA	タキソール投与に関する有害事象の発見と予防に関連した看護師の協働的役割を検討した。	8つの文献	N/A	タキソールによる血管外漏出は、短絡・長絡の影響がある。血管外漏出直後は、疼痛、浮腫、うっ血が局所に見られ、皮膚が赤みを帯びたように見える。長絡的な影響は少ない。何人かの患者で、漏出した皮膚の周囲が肥厚した。ほとんどどの患者で軽減した。治療の選択肢についてはほとんど発表されたものはない。ジョンソン・ホフキンズがセンサーでは、注意深い観察と除去後に温療法を24時間行っている。	ナラティブ・レビュー	5
Larson DL 1990 USA	注射による障害に特定の問題について関連文献をレビューし、検討すること。	1970年代以降の文献	N/A	注射による障害について歴史的なレビューを行い、さらに、漏出障害への現在の管理方法、漏出障害の法的な意味、今後の展望について論じた(図5)に化学療法薬の漏出の管理のためのアルゴリズム、図6に急性と慢性の漏出の管理法について提示あり。	ナラティブ・レビュー	5
Spiegel RJ 1981 USA	化学療法における急性の有害事象についてレビューし、サマリーすること	化学療法の急性有害事象に関する文献	N/A	血管外漏出、アレルギー反応、嘔吐(Emesis)、Mucositis、脱毛のテーマごとにサマリーしてある。	ナラティブ・レビュー	5
Betcher D 1987 USA	化学療法による局所的な問題についてのまとめと、化学療法中の看護師のケアや役割をまとめること	文献	N/A	化学療法による局所の毒性には、過敏反応や、刺激、vesicantsがある。血管外漏出は重要な臨床課題である。看護においては、患者アセスメントを行い、薬剤投与技術を高め、推奨される技術を行い、患者の参加を促す。看護介入としては非侵襲的な方法で悪化を予防する必要がある。解毒剤は未だ原理的説明はなされていないが、研究は進められている。看護師は、専門職として、化学療法投与に関する見識を持ち、記述的能力があり、血管外漏出が生じた場合の対処法を知っていなければならない。	ナラティブ・レビュー 専門家の知識	5
Dorr RT 1981 USA	抗癌性腫瘍剤のEVを臨床的経験の見地からみた。vesicant薬剤の中では、adriamycinがゆっくりに進行し特に深い組織に及ぶ。表皮のβ受容体による皮膚毒性のβアドレナリン作用のインジプロレノールやプロブナノールが著明な効果を示しているといわれている。一方vinca alkaloidによるEVはhyaluronidaseにより治療される。他のvesicantによるEVの治療ブナーは不十分である。	アントラサイクリン系抗生物質、インターカーカレージン抗生物質、抗癌性腫瘍抗生物質、vinca alkaloid	N/A	薬剤ごとに解毒剤を論述している。メクロレタミン:1/6Mチオ硫酸ナトリウムが局所の解毒剤として推奨されているがその効果は臨床的にも実験的にも立証されていない。アントラサイクリン系抗生物質:広範囲の損傷は早期のブリードメントが推奨される。そのほかコルチコステロイドの浸透、コルチコステロイド+バйкаルボネート溶液、生食での希釈などが推奨されている。daunomycin:チキサメタソンがあるが動物実験でも臨床報告でも効果は見られていない。抗癌性腫瘍剤:温療法以上の治療は示されていない。mitomycin:に対してチオ硫酸塩やアスコルビン酸をした報告もあるが臨床ではまだ利用できるものではない。vinca alkaloid:ビンブラスチンではhyaluronidaseと挙上とアイスバックで治療される。ビンクリスチンでは局所の温療法とhyaluronidaseの注入、薬剤の急速投与が推奨されている	ナラティブ・レビュー 専門家の知識	5

(Stanford et al., 2003 ; レベル 4)。また、mitomycin C 投与数日後に炎症反応が生じそれが自然治癒しても、投与後数週間を経て同部位に紅斑、灼熱痛の自覚とともに壊死と潰瘍が出現した症例報告がある (Murakami et al., 2000; レベル 5)。

Q2 : EV に対する治療に際して、治療効果を促進する上で患者に対する情報提供は必要か？

- A. EV の組織侵襲からの回復促進および悪化防止に関する情報提供として、vesicants に分類される抗がん剤による EV は、壊死の危険性が高く進行する可能性があるため、侵襲からの早期回復には、患者が痛みや発赤を早期発見し、受診し、外科的療法の必要性について早期に判断される必要性について情報提供することは重要である。〈推奨度 A〉

EV に対する保存的療法は、抗がん剤の薬理作用やそれに伴う EV の組織侵襲の特徴を的確に理解した上で、最適な方法を選択する必要がある (3. 7) EV からの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果を参照)。保存的療法については、前述した適切な知識に基づいて看護師が患者に対して情報提供を行い、セルフケアを促進しなければならない。例えば、外来通院による細胞毒性薬剤の投与中に EV となった 144 名の症例集積研究において、DMSO の適用により対象者の 98.3%において潰瘍を予防でき、適用に際しては外来患者が自宅での治療スケジュールに基づき持続的に自己投与が可能であったと報告している (Bertelli et al., 1995 ; レベル 3b)。その際には、患者に対し DMSO の適用に伴う注意点に関する情報提供を行っている。また、vinca alkaloids は、保存的療法として一般によく用いる冷罨法によって EV が悪化することが動物実験より明らかになっており、避けるべ

きとされている。むしろ温罨法が vinca alkaloids による EV の急性期に生じる腫脹や痛みの緩和に用いられる (Camp-Sorrell, 1998 ; レベル 5)。悪化防止のために、これらの情報提供は有用であろう。EV の重症度は、通常薬剤の量に依拠するが、vesicants は少量であっても重症の壊死がおこることがある (Camp-Sorrell, 1998 ; レベル 5)。例えば、anthracyclines は死滅した細胞および壊死に陥った細胞から分離された後でさえも活性化されたままであり、周辺の細胞に損傷を与え、壊死が進行する (Camp-Sorrell, 1998 ; レベル 5)。同様に、paclitaxel による EV により重症の壊死を起こした症例では、壊死の領域に痛みや発赤が生じており、デブリードメントや形成外科手術が必要となったと報告している (Camp-Sorrell, 1998 ; レベル 5)。これらの報告からは、vesicants に分類される抗がん剤による EV は、壊死の危険性が高く進行する可能性があるため、侵襲からの早期回復には、患者が痛みや発赤を早期発見し、受診し、外科的療法の必要性について早期に判断される必要性について情報提供することが不可欠である。mitomycin C や doxorubicin のように長期にわたり組織に結合する薬剤を投与する場合、アルコールを飲んだり、局所を圧迫するような刺激を加えると、血管圧が上昇し組織障害をもたらす可能性がある指摘しており (Murakami et al., 2000 ; レベル 5)、治癒促進のためには局所の血管圧上昇をもたらす刺激について情報提供することが重要といえる。

Q3 : EV 以外の特有な皮膚病変である手掌の紅斑に関する情報提供は必要か？

- A. EV 以外の皮膚病変である手掌の紅斑は docetaxel などの投与で起こりやすく、その症状は数日後自然治癒することがあるが、EV との鑑別のためには、医療者へ相談すること

の必要性を併せて情報提供する必要がある。  
<推奨度C>

docetaxel を weekly (3 投 1 休) に投与した患者 4 名中 3 名に、投与後末梢の皮膚に出現した痛みや痒みを伴う紅斑性の異常感覚が出現し、その部位の biopsy の結果から成熟異常細胞や脈管周囲リンパ球浸潤などにより血管の分布に沿って手掌の紅斑が生じたと推察している (Chu et al., 2000 ; レベル 5)。この皮膚反応は EV の随伴症状と類似しているが、部位が末梢に広がる点が異なっていること、また、数日間持続した後に改善していることが特徴的である。

#### 9) 静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによる EV

CQ1: 静脈アクセスのための皮下埋め込みポートによる EV の早期発見に関しては、どのようなアセスメントが必要か?

A. 皮下埋め込みポート留置による vesicants の持続投与時に留置周辺の痛みがある場合は EV 発生の危険性がある。 <推奨度 B >

米国では、vesicants の投与に関しては持続的な皮下埋め込みポートの留置により行うことが推奨されている (Powel, 1996; Chrystal, 1997)。しかしながら、皮下埋め込みポートに関しては、最善にこれらを用いる上で論議が残されており、適切な管理がなされなかった場合には、ポートの故障、破壊、移動 (分離) が生じ、その結果、EV が起こると可能性があるとして報告されている (Poorter et al., 1996 ; レベル 4)。Port-a-Cath システムが留置された 149 人 (169 例) を対象にした症例集積によると、169 例中 8 例 (4.7%) に EV が起こり、発生時期は留置後平均 2.5 ヶ月後であったとし、EV の発生要因としてカテーテル先端部の凝血や刺入部からのカテー

テルの離脱をあげ、そのために血管刺入部のカテーテルに沿って薬剤の backtrack (引き戻し) が生じ EV の発生につながったと指摘している。そして EV の症状として、留置周辺の痛みが報告されている (Poorter et al., 1996; レベル 4)。同様に、皮下埋め込みポートによる注入を受けた 22 人のうち 1 人の患者が methotrexate の前投薬である炭酸ナトリウムの投与により EV を起こし、患者からの灼熱痛の訴えが発見につながったと報告している (Soh et al., 1993 ; レベル 4)。EV の原因として針の移動や不適切な場所への固定があげられていた。

CQ2: 静脈アクセスのための皮下埋め込みポートによる EV 以外の重篤な合併症・二次障害として、何に注意すべきか?

A. 皮下埋め込みポートによる EV 以外の重篤な合併症として、EV から二次的に生じる縦隔および気管支の急性炎症の発症に注意しなければならない。感染や血栓の発症時にはポート除去の必要性が指摘されており、注意する必要がある。 <推奨度 C >

皮下埋め込みポートは、外観への侵害が少ないこと、維持の容易さ、敗血症の発症率が中心静脈留置カテーテルに関連するものより少ないことから、中心静脈留置カテーテルよりも利点があるとされている (Soh et al., 1993 ; レベル 4)。その一方で、生命に関わる重篤な有害事象に関しても報告されている。皮下埋め込みポートからの 5-fluorouracil (以下 5FU) および epirubicin 注入に伴う EV から起こった二次障害として、胸膜ならびに心膜の浸潤による縦隔および右気管支の重篤な急性炎症が事例報告されている (Camp-Sorrell, 1998 ; レベル 5)。また、皮下埋め込みポートの合併症は、治療中のみならず埋め込み術に伴う合併症がある。

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	介入	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル	コメント
Bertelli G et al. 1995 Italy	細胞毒性薬剤の血管外漏出後の軟部組織の毒性の予防におけるシタコルチン（DMSO）の薬物作用に対する抵抗性と効果を検討すること	Departments of Medical Oncology and Cancer Rehabilitation	1991年6月から1994年12月までの間に、患者の内服において細胞毒性薬剤の投与中に血管外漏出となった患者144名	血管外漏出が疑われたとき(局所の疼痛、腫脹、紅斑、血液逆流がないこと)の2つ以上のサインがある場合は、以下の予防的治療を行う。1) 99% DMSOを皮膚表面10cm <sup>2</sup> に4滴ずつ塗布し、トレスラングは必ず空気に乾燥することを行う。20mlのボトルに入れたDMSOを、目で確認しながら毎日8時間ずつ塗布するのを繰り返す。2) 60分間局所冷却を最初の3日間8時間毎に繰り返す。DMSOの凍害と時間経過を記録しておく。完全に症状がなくなるまで(通常2週間)DMSOを継続し、皮膚潰瘍や症状悪化の場合は形成外科にコンサルトする。強力なvesicant薬剤(doxorubicin, epirubicin, mitomycin C)と、潰瘍をほとんど起こさない薬剤(mitoxantrone, cisplatin, carboplatin, ifosfamide, fluorouracil)とに区分して分析した。	doxorubicin, epirubicin, mitoxantrone, cisplatin, carboplatin, ifosfamide, fluorouracil	血管外漏出の発症率8.9%。144人中17名が軽微なものであった(死亡例なし)。全ての患者が在宅で治療を継続できた。DMSOの副作用としては、8名がマイルドな吐き気、35名が口炎を訴えた。強力なvesicant薬剤による血管外漏出患者38人中、40名は1週間DMSOを完全に消失し、17名は6週間DMSOを適用し症状が消失したが、epirubicinの1名だけが一度症状が消失したが、1ヶ月後に再発し、潰瘍となり治療までに13ヶ月かかった。潰瘍をほとんど起こさない薬剤による血管外漏出患者69人中、66人は1週間DMSOを適用し、6名は4週間DMSOを適用し、14名は18.5ヶ月後の結果は、14名にマイルドな組織硬化と、7名に皮膚色素沈着があった。	この研究の対象者の98.9%において潰瘍を予防したことから、DMSOは副作用の可能性が少なく、安価であり、血管外漏出後の予防治療の基本となると考えられる。vinea alkaloicoidisの血管外漏出を局所冷却は正当性がある。外來者のDMSOの自己投与は可能なことである。	症例集積研究	3b	血管外漏出後の予防的な治療法としてのDMSOの有効性を示唆する研究であり、ガイドライン作成において有効的なデータを示していると思われる。
Stanford BL et al. 2003 USA	pacitaxelによる血管外漏出の報告を算出し、vesicantであるかどうかを分析する方法を分析する。	N/A	既存の症例報告の論文	N/A	pacitaxel	組織病理学的には凝固性、血性、脂肪壊死という表現の報告があることから、pacitaxelはvesicantに属するようだが、量や濃度が特定された報告がないため、結論を出すことは難しい。pacitaxelはDNAIに結合する薬剤ではないため、冷却する処置が推奨される。hyaluronidaseは、hyaluronidaseはpacitaxelの局所解毒剤として報告されている。150Uのhyaluronidase、3mlの生食が効果的とされている。	高所解毒剤なしの完全な溶解の報告はない。pacitaxelは汎用されているにもかかわらず、その患者管理の方法は多様である。pacitaxelは少なくとも1時間かけて静脈内溶解をするようにされている。望ましいという例もある。hyaluronidaseについてはさらに多くの患者を対象に調査する必要がある。	システムティック・レビュー	4	
Murekami Y et al. 2000 Japan	mitomycin C投与に誘発した遅延性の組織壊死が生じた事例を紹介すること	皮膚科	71歳のBowen diseaseの女性で、皮膚癌悪性細胞切除術を伴ったmitomycin Cの化学療法を行った1名	ハイドロコルチゾン・コルチコハク糖(100mg)を患部部位に4日間連続して注入した。その後、プリドゲントと皮膚弁の手術を行った。	mitomycin C (MMC)	MMCは単独で左前腕の前腕に近い部位に投与された。投与中に症状はなかった。4日後、患部部位に2日間症状が消失した。MMC投与後7週間、投与部位の腫脹と灼熱感が生じた。その2日後、紅斑が出現し、灼熱感が強い痛みを伴った。中心部に壊死が生じた。ハイドロコルチゾン・コルチコハク糖を4日間注入したが、壊死は潰瘍に進行した。約2ヶ月後には、アプリードントと局所皮膚弁の手術を行った。手術の組織検査では、壊死は好中球浸潤を伴った壊死であり、炎症性浸潤は脂肪組織まで見られた。	このケースはMMCの血管外漏出によって生じた遅延性の組織壊死であると考えられるが、そのメカニズムは明確ではない。	事例研究/症例報告	5	特殊な事例であると思われるが、MMC投与後、遅延性組織壊死や潰瘍が生じたことがあり、投与中は症状が出現せず、数日後に炎症反応が生じたが自然治癒しても、長期にわたり血管外漏出後の潰瘍の危険性が残るといふこと。MMCやADMのよう早期にわたり組織に結合する薬剤を投与する場合は、アルコールを加えると、血管圧が上昇するよう刺激をきたすことがあるといふこと。これらは、MMC投与に際して注意が必要であると思われる。



Port-a-Cath システムが留置された 169 症例の症例集積報告からは、手術時合併症 6 症例に気胸がおり、術後合併症 14 症例において血栓、閉塞、血管外への移動などが示されている (Poorter et al., 1996 ; レベル 4)。さらには、治療中の合併症として、感染(4 症例)、血栓(8 症例)を報告しており、感染をみとめた場合にはポートの除去が行われ細菌培養のちに抗生物質投与を実施した。血栓は、長期にわたる抗がん剤の投与による血管内皮の化学的および機械的損傷やカテーテルの位置が危険因子として指摘されており、血栓溶解剤による保存的療法が効を奏さない場合はポートの除去が必要である (Poorter et al., 1996 ; レベル 4)。

Q3 : 静脈アクセスデバイス(以下、VAD とする)の中心静脈からの抗がん剤投与に伴う EV 以外の重篤な合併症・二次障害として、何に注意すべきか？

A. VAD の中心静脈からの抗がん剤投与による、重篤な合併症である、敗血症、静脈血栓、カテーテル閉塞、カテーテルの移動は、生命の危険につながるため、注意する必要がある。閉塞(persistent withdrawal occlusion : 以下、PWO とする)に伴うフィブリンシース形成は潜在的に起こるため、挿入部位の鈍痛や不快感の訴えに注意を払う必要がある。〈推奨度 C〉

米国では、ヒックマンカテーテル(Hickman catheter)は、抗がん剤の投与を管理する上で主要なデバイスとなってきた。このカテーテルによる中心静脈からの抗がん剤投与に関連して、敗血症、静脈血栓、カテーテル閉塞、カテーテルの移動などが報告されている (Manheimer et al., 1992 ; レベル 5)。カテーテルの移動は稀であるが、ヒックマンカテーテルを左鎖骨下静脈に外科的に留置し、

5-FU の持続投与を行った症例で、右上葉に壊死性化学性肺炎の発生が報告されている。その原因として、カテーテルの先端が左腕頭静脈と上大静脈の間に移動しており、抗がん剤投与の際に静脈壁の穿孔が起こった可能性がある。したがって、治療経過に伴い、カテーテル部位の継続的観察、ことに胸部レントゲン像の確認が必要である (Manheimer et al., 1992 ; レベル 5)。

VAD による合併症として、薬剤の注入は容易にできていても持続的に血液の逆流が滞る、あるいはみられない PWO が、カテーテルの不適切な挿入、自律性閉塞、フィブリンシース形成により生じる (Mayo et al., 1995 ; レベル 5)。VAD で doxorubicine と vincristine の持続的投与を受けた症例報告では、カテーテル造影によりフィブリンシース形成が確認される前に、PWO が看護師により指摘されると同時に、患者による静脈デバイス挿入側の上腕の鈍痛と不快感を訴えており、フィブリンシース形成は潜伏性のものであることから、これらの徴候に注意すべきであるとしている (Mayo et al., 1995 ; レベル 5)。

#### D. 考察

EV の害を知るために最も内的妥当性の高い研究デザインはランダム化比較試験(以下、RCT とする)であるが、文献検索の結果から患者を対象とした RCT は 1 件も検出されなかった。その理由のひとつは、このようなクリニカル・トライアルは、倫理上、法律上の重大性をはらんでいるからである (Camp-Sorrell, 1998)。つまり、EV に対して対応策を用いない対照群は、倫理原則(無害の原則)において受け入れがたいものである。そのため、EV 発症後の組織壊死の発症率、それに対する対応策の評価に関しては、正確なデータを集積することが難しい状況がある (Bertelli et al., 1995)。したがって、EV の発症および治療経過に関しては、対照群の



9) 中心静脈アクセスによるEV, その他 エビデンステーブル エビデンステーブル

著者・年・国	研究目的	セッティング	対象	介入	薬品名	結果	結論	研究デザイン	エビデンスレベル	コメント
Curran CF et al. 1990 USA	doxorubicin投与時に生じるフレア反応の再発を予防する方法を検討するため、フレア反応の症状、期間、前治療薬、再治療の結果をアセスメントすること。		1976年から1989年の間に174例のdoxorubicin投与によりフレア反応を示した患者539名	介入 皮下の注入用ポートは高品質あるいは全皮下で挿入された。挿入される前時に注入されるようなカテーテルは適合された。	doxorubicin	2歳から85歳(平均年齢61歳)が最も多い遠位症。先行原因となるテモゾラフィクなし。フレア反応発症率17.5%。フレア反応の症状: 腫脹25.9%、疼痛・ヒリヒリ感6%、紅斑4% (静脈走行の周辺腫脹)、腫脹3%、静脈硬化0.4%、神経痛0.2%。フレア反応の期間: 全てが一時的な反応(45分で消失86%、1時間以内で消失91%)。10月と11月で全体の1/3以上が出現(x2乗検定で有意差あり)、再投薬(n=374)の予防措置: 投与をゆっくりにする、薬剤を変更する、前投薬の使用(塩化ジフェンヒドラミン、メチルプレドニゾン、チキサメタゾン)再投薬の結果: 89%で再出現なし、薬剤の変更後フレア反応なし。塩化ジフェンヒドラミン投与後フレア反応なし。再出現時のフレア反応は、前回と比較して同程度又は悪化した。	フレア反応は、以前から文献などで述べられているものと共通していた。	症例集積研究	4	血管外漏出に関連した文献ではないが、フレア反応は血管外漏出との鑑別が難しいとされている反応であり、そのフレア反応時の症状をまとめてあるのは、カテーテル作成において重要な情報と思われる。
Soh LT et al. 1993 Singapore	1990年1月から12月に静脈アクセスのための埋め込みポートによる注入を受けた22人のがん患者のレビエュー。	1990年1-12月。医療センター腫瘍内科	22名のがん患者。41歳が年齢中央値(17-62歳)、14名が男性、13名が消化器系のがん。5名は肺癌、3名が乳癌内腫、16名が精巣内癌。1名を除き、薬剤治療から抗腫瘍治療を受けた。5人の肝細胞がん患者は1週に1回の化学療法、16名は経静脈カテーテルポートであった。	皮下の注入用ポートは高品質あるいは全皮下で挿入された。挿入される前時に注入されるようなカテーテルは適合された。	sodium bicarbonata	5人はポートの固定後の腫脹の治りがよくなった。3名は腫脹が軽度でユーソールで治療した。2名は腫脹が中等度の腫脹を起し、1例は局所的な腫脹を起し、1患者は7週目に内頸静脈に腫脹を起し血管造影をしたところ、抗腫瘍療法をした。1患者は、腫脹を形成した。仕度が管され、腫脹は吸収された。2週間ポートが停止された。1患者は腫瘍水素ナトリウムのEVを起した。患者はソルト・ケト・セートの前に既のアルカリ化をするために硫酸水素ナトリウムを投与されていた。EVは針の移動や不適切な場所を固定されたため、繰り返すような痛みを生じて患者が断えたのが発見だった。それ以外にEVの症例はなかった。皮下のポートからの抗腫瘍剤注入に関しては受け入れ可能な方法だ。利点もあり HickmanやBroviacなど留置カテーテルに外科的な腫脹が覆えば包文を必要としない。	文献によると、ポートのリスクはカテーテルに関連した敗血症(1-5%)、高血糖症(5-16%)、カテーテルの閉塞はまれ。皮下ポートによる注入は抗腫瘍剤の投与方法としての血管のアクセスの代替でもある。合併症の可能性を知っておくことが予防につながる。	後ろ向きコホート	4	ポートから化学療法薬漏出した症例という点で、その他の項目で述べた文献と異なり、抗がん剤によるEVについては、皮下注入ポートを挿入した患者の合併症に関する内容、ポート使用時の腫脹な注入、発熱の早期発見に役立つであろう。
Poorter RL et al. 1996 Netherlands	Port-a-Cathシステム留置の手術前、手術後の合併症と、定期的な特種化学療法中の合併症について後ろ向き分析を行った。	1989年6月13日~1995年5月まで、Port-a-Cathシステムが留置された149人の169例、そのうち14人は2回、3人が3回留置された。Port-a-Cathシステム留置された外科医の留置は外科医とトレーニンングされたレジデントの両方によって行われた。			5-fluorouracil(5-FU), epirubicinと cisplatinのポートに5-FUの組み合わせ(EOF-schedule), fluorpedosyrindine (FudR), ifosfamide, ifosfamideと5-FUの組み合わせ。	対象は、平均年齢は57歳(範囲23-77歳)で結核、麻、腎、胃、乳房などの腫瘍患者であった。Port-a-Cathは、146人について計36247日間正常所在だった(平均181日間、範囲1-1332日間)。術前合併症6症例は6人の患者から、術中合併症14症例は13人から、術後合併症26症例は19人から報告された。重大な合併症は治療中に起こった感寒4人(2.4%)、閉塞3人(1.8%)、移動3人(1.8%)、血管外漏出8人(4.7%)、移動3人(1.8%)。術後の合併症は少なくとも1人が、気胸は6人(3.6%)のみであった。25人(14.8%)は合併症によりPort-a-Cathが除去された。	Port-a-Cathシステムによる継続的高濃度化学療法は比較的安全な方法である。しかしながら、感染、閉塞、血栓症、血管外漏出、移動など重大な合併症が起った。外科医の経験は合併症と関連しなかった。	症例集積研究	4	Port-a-Cathシステムを利用した抗がん剤、利点高化学療法中の合併症の文献であり、特種注法による血管外漏出とは直接関連しない。しかし、今後ポートを推奨していくことを考えるとポートによる合併症のエビデンスは重要である。ことに、ポート埋め込み手術に伴う腫瘍、血栓など生命に關する合併症の症例報告は重要である。

9) 中心静脈アクセスによるEV、その他 エピデミオロジー エピデミオロジー

Manheimer F et al. 1992 USA	肺動脈に直接SFUがセックマンカテーテルで点滴され肺動脈穿孔、壊死性化学性肺炎を起した患者、1事例について述べる。	74歳ステージDの結腸癌の男性。	5-fluorouracil (5-FU)	ヒックマンカテーテルは左鎖骨静脈に外科的に留置、術後胸部レントゲンでカテーテル先端が肺動脈と上大静脈の間にあることが確認された。5-FU 300mg/m <sup>2</sup> /2/day 8日間連続投与された。3週間後、副作用や合併症、レントゲン上の異常もなくカテーテルが引かれた。3週間後、カテーテルの先端が右肺動脈に隣接し、影がみられた。初期、クリンダマイシンが投与された。1週間後のCTで右大動脈に8mm空洞形成性浸潤が認められた。肺動脈と上大静脈の間部分切除が認められた。加えて右無名静脈に血栓がみられた。結果として、ヒックマンカテーテルが移動していた。2週間後患者は退院した。6か月後のレントゲンで右大動脈は明らかに線維化し縮小していた。	5	ヒックマンカテーテルによる致命的な合併症に関する症例報告である。EVとは異なるが、後述の症例報告と同様に、同様の症例を扱った文献がいくつかあれば参考となる。ヒックマンカテーテルの留置位置と大動脈と上大静脈との位置関係、合併症の原因の特定につながるような組織的変化がレントゲン等の検査結果から読み取られており、他の薬剤を合わせていくことにより、原因究明に資することができ
Mayo DJ et al. 1995 USA	静脈アクセスデバイス(VAD)で、フィブリノーゲンが形成され、結果として閉塞にいたり抜去(PWO)となった2事例を示す。2事例とも薬剤の漏出が起きた。	不明	doxorubicin, vincristine, etoposide, cyclophosphamide	2事例ともに、薬出による潰瘍形成はなかった。2事例ともカテーテルからの出血の困難や、注射時の痛みの軽減、違和感(不快感)などの症状があり、その後原因不明の発熱があった。また、注射後数日にこれらの症状が出現することもあった。フィブリノーゲン形成に対しては、レントゲン、カテーテルグラムの撮影により確認でき、ウロキナーゼなどのフィブリン溶解剤により安全な治療実施が可能であった。	5	薬剤は乳がん患者に使用するものである。また、今後は未精製抽出液以外の方法での化学療法の実施も検討されることになると、ポートを使用するの漏出や閉塞についての置及が必要と考える。
Camp-Sarrail D 1998 USA	vesicantの薬剤によるEVは苦痛を伴う合併症を引き起こす。その頻度は0.1-0.3%と知られているが現実にその発症頻度を研究に知ることには困難である。この文献ではvesicantのEVに罹患したケアの標準を作る薬として標準、危険因子、頻度、管理がケアの標準を形作る基本として書かれている。標準的ケアから逸脱した場合はEVを起した症例に関して書かれている。	レビユー	Drugs with Vesicant Potential mechlorethamine, dacarbazine, doxorubicin, daunorubicin, mitomycin C, dactinomycin, mitoxantrone, epirubicin, vincristine, vinorelbine, vincristine, vinorelbine, paclitaxel	EVの原因について、vesicantの持つ性質すなわち物理化学的性質、pH、浸透圧、分子量、起ったときの組織の損傷の程度の影響などが関与する。埋め込みポートの材質の選定はEVの原因にもなりうる。その他潰瘍、捻挫、VADの損傷もEVの原因になる。VADの場合、フィブリンの形成もEVに關与する。EVからおこった2次障害として、肺動脈に心臓のうっ滞による冠動脈および気管支の重症急性炎症も指摘されている。	5	EVのレビユー論文であり、EVの危険因子、原因、マネジメント、DMSOなど解毒剤の可否などが書かれており、EVに限らず、VAD)に関する記述部分は、レビユーとしては系統的なレビユーではないが、ポートによるEVが重症の炎症をおこすなど重要な指摘もされている。

ない介入研究やコホート研究がエビデンスとして重要性をもつことになるだろう。これらのデータの臨床的有用性を吟味するために、これまでに報告されている動物実験におけるEVに対するRCTのデータ(Dorr, 1990)を、臨床研究から得られた治療成果と間接的に比較することは、有用であるとの指摘もある(Bertelli et al., 1995)。しかしながら、このような場合、人と動物の皮膚の組成や弾性、基底層などに相違があることを限界として認識しておくことも忘れてはならない(Dorr, 1990)。

本ガイドライン試案の作成過程において、EVの臨床研究に関する前述したこれらの特徴を考慮にいれ、推奨度を検討することが必要であった。そのため、推奨度は、EBMの手法による肺癌診療ガイドラインにおいて用いられている推奨度の決め方(EBMの手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班, 2003) ①エビデンスレベル、②エビデンスの数と結論のばらつき、③臨床的有効性の大きさ、④臨床上の適用性、⑤害やコストに関するエビデンス、の要素を勘案して総合的に判断することとした。

外来通院化学療法を安全に実施・継続する上で、患者のセルフケアは不可欠である。EVにより潰瘍形成に至った事例研究のいくつかには、注入後数日あるいは数週間のちに注射部位の持続する痛み、痒み、発赤や違和感を自覚していたとの報告がある(Wood et al., 1984, Dini et al., 1995)。さらに、mitomycin C投与数日後に炎症反応が生じそれが自然治癒しても、投与後数週間を経て同部位に紅斑、灼熱痛の自覚とともに壊死と潰瘍が出現した症例報告がある(Murakami et al., 2000; レベル5)。このことは、EVの重症化を予防し、回復促進する上で、EVの症状や症候を自覚している患者自身に、それがどのような危険性を意味するのか理解できるように情報提供や観察法に関する患者教育を実施

することの重要性を示している。したがって、セルフケアに関するエビデンスは、今後さらに、患者に幅広く活用されるために、患者用のガイドラインとして別に作成する必要があるだろう。IT化が進む社会において、医療情報を相互に交換し、専門知識を蓄えるようになると、これまでのような専門家・医療供給側優位の情報の非対称(information asymmetry)が消費者優位に逆転する場面も増えてくる(斉尾, 2002)。その一方で、氾濫する医療情報の中で、必ずしも患者からの要望である最適な医療技術が臨床現場で利用できるわけでないという指摘されている。EVなど化学療法の有害事象に関するエビデンスは、まさに、長い治療過程において、医療者とのequal partnershipのもとに共有され、患者が自立し、さまざまな判断を行えるような患者中心の医療情報に変換していかなければならず、患者用のガイドライン開発が急がれる。

本ガイドラインの開発にあたり、外来化学療法の現場における医療の実際についてヒアリングを行った(小松, 2004)。その結果わが国では、抗がん剤の投与は、末梢静脈からのアクセスによるものが主流であった。そのため、今回のガイドライン開発では、末梢静脈アクセスによるものに焦点化して文献検索を行った。しかし、本年度実施した米国のがん専門病院における視察調査では、末梢静脈からのくり返しの刺入による投与はあまり認められず、多くの患者が、安全で苦痛を最小限に保つために、留置静脈カテーテルや皮下埋め込みポートからのアクセスにより抗がん剤投与を受けていた。この背景としては、米国では、infusion nurseといわれる注射に関する専門的な知識・技術をもつ看護師が存在すること、また、がん専門病院では、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートに関する外科的処置や管理をおこなう専門外来部門が設置されていることをあげなければならない。わが国においても、抗がん剤投与の安全管理

上から、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートを用いることが望ましいが、そのためには、前述したような、注射に関して専門的な処置や管理を行う専門家の養成や診療における組織化がすすむことも必要と考える。

今後の抗がん剤投与方法がより最適な方法へと移行することを見通し、本ガイドラインでは、最終章に〔静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによるEV〕についても言及することとした。静脈留置カテーテルによる中心静脈からの抗がん剤投与に関連しては、敗血症、静脈血栓、カテーテル閉塞、カテーテルの移動などが報告されている (Manheimer et al., 1992 ; レベル 5、Camp-Sorrell, 1998, Bertelli et al., 1995, Dorr, 1990)。さらには、カテーテルの先端の移動やそれによる穿孔により、壊死性化学性肺炎の発症が報告されている (Manheimer et al., 1992 ; レベル 5)。一方、外観への侵害が少ないこと、維持の容易さ、敗血症の発症率が中心静脈留置カテーテルに関連するものより少ないことから、静脈留置カテーテルよりも利点があるとされている皮下埋め込みポートに関しても、最善にこれらを用いる上で論議が残されており、適切な管理がなされなかった場合には、ポートの故障、破壊、移動 (分離) が生じ、その結果、EV がおこると可能性があることが報告されている (Poorter et al., 1996 ; レベル 4)。これらのエビデンスからは、末梢静脈アクセスに焦点化した網羅的文献検索が、集積されたものであり、慎重に論議する必要はあるが、末梢静脈とは異なる生命の危険に直結する EV の組織侵襲の特徴が示されている。今後、わが国における外来化学療法の実施・管理に関して、どのような方向性でより質の高い医療を提供するかを検討する上で、重要なエビデンスとなるであろう。そのためにも、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによるEV に関しては、二次文献検索によるエビデンスを含めて、推奨度の再検討を引き続き

行わなければならない。

## E. 結論

本研究では、外来化学療法における看護の質保証と効率化を維持できるよう標準化したケアを提供することを目的に、最も安全性の確保が必要とされる抗がん剤のEV に焦点をあて、EBN の手法をもとに、EV の予防、早期発見に向けて専門的判断や対処、EV に関するセルフケアの促進に関する実際的な指針を示し、患者のQOL 向上に貢献できる看護ガイドラインの開発をすすめた。この臨床問題に関するエビデンスを集積するために、レビューチーム (がん看護エキスパート及び臨床疫学者、文献情報専門家) とそのリーダーによるレビューパネルを組織化し、網羅的に検索した1,343 文献から、第一段階の吟味で139 文献を精選し、レビューグループ内での内的妥当性を保持しつつ第二段階の批判的吟味を行った。批判的吟味はエビデンス・テーブルに集積し、これまでに採択したエビデンスの推奨内容に基づき、ガイドライン試案の内容の構造化を行った。ガイドライン試案の内容は、

〔EV による組織侵襲の実態〕〔安全な実施環境を整える〕〔静脈確保のためのアセスメント〕〔静脈確保と抗がん剤の確実な注入〕〔EV 予防のセルフケアの推進〕〔EV 早期発見のアセスメント〕〔EV からの組織侵襲回復の治療・ケアとその効果〕〔EV からの組織侵襲回復にむけたセルフケアの推進〕〔静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによるEV 〕に構成された。

今後の課題として、吟味過程において有用と考えられたメタアナリシスの分析対象文献が含まれる再検索の必要性が示唆され、引き続き二次資料に関する再検索、第二次の批判的吟味をすすめる必要がある。また、EV に関する臨床的・トリアルでは、倫理上、法律上の重大性からRCT は行われておらず、推奨度の決定には、エビデンスレベルとともに

に、臨床的有効性の大きさ、臨床上の適用性、害やコストなどの要素を勘案して総合的に判断する必要あり、二次資料の再検索結果を含めて慎重に推奨度の再検討を行いたい。

外来通院化学療法を安全に実施・継続する上で、患者のセルフケアは不可欠であり、本ガイドラインにもEVの予防、早期発見・対処に関するセルフケアについて言及した。これらのセルフケアに関するエビデンスは、今後さらに、患者に幅広く活用されるために、患者用のガイドラインとして別に作成する必要性があると考えている。

今回のガイドライン開発では、末梢静脈アクセスによるものに焦点化して文献検索を行った。しかし、米国のがん専門病院における視察調査では、末梢静脈からのくり返しの刺入による投与はあまり認められず、多くの患者が、安全で苦痛を最小限に保つために、静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートからのアクセスにより抗がん剤投与を受けている現状を把握できた。そのため、今後の抗がん剤投与方法がより最適な方法へと移行することを見通し、最終章に〔静脈留置カテーテルや皮下埋め込みポートによるEV〕についても言及した。これらのエビデンスから、末梢静脈とは異なる生命の危険に直結するEVの組織侵襲の特徴が示されており、わが国における外来化学療法の安全な実施・管理に関して、どのような方向性でより質の高い医療を提供するかを検討するためにも、二次文献検索によるエビデンスを含めて、推奨度の再検討を引き続き行わなければならない。

#### 【参考文献】

Bertelli, G., Gozza, A., Forno, G. B., Vidili, M. G., Silvestro, S., Venturini, M., Del Mastro, L., Garrone, O., Rasso, R., & Dini, D. (1995). Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation

of vesicant cytotoxic drugs: A prospective clinical study. *Journal of clinical oncology*, 13(11), 2851-2855.

Camp-Sorrell, D. (1998). Developing extravasation protocols and monitoring outcome. *Journal of Intravenous Nursing*, 21(4), 232-239.

Dini, D., Forno, G., Gozza, A., Silvestro, S., Bertelli, G., Toma, S., Filippi, F., Passarelli, B. (1995). Combined management in the treatment of epidoxorubicin extravasation. A case report. *Supportive care in cancer. Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 3(2), 150-152.

Dorr, R. T. (1990). Antidotes to vesicant chemotherapy. *Blood Rev*, 4, 41-60.

Field, M. J., & Lohr, K. N. (eds.) (1990). *Clinical Practice Guideline, Directions for a New Program*. National Academy Press, 38.

Holzemer, W. L. (2000). 研究の枠組みと研究方法のクリティーク ヘルスケアリサーチのためのサブストラクションとアウトカムモデル. *看護研究*, 33(5), 355-363.

Holzemer, W. L. (1994). The impact of nursing care in Latin American and the Caribbean: A focus on outcome. *Journal of Advanced Nursing*, 20(1), 5-12.

Holzemer, W. L., & Reilly, CA. (1995). Variables, variability, and variations research: implications for medical informatics. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 2(3), 183-190.

片桐和子他(2001). 継続治療を受けながら生活しているがん患者の困難・要請と対処—外来・短期入院に焦点をあてて. *日本がん看護学会誌*, 15(2), 68-74.

- Kish, M. A. (2001). Guide to Development of practice Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*, 32, 851-854.
- Manheimer, F., Aranda, C. P., Smith, R. L. (1992). Necrotizing pneumonitis caused by 5-fluorouracil infusion. A complication of a Hickman catheter. *Cancer*, 70(2), 554-556.
- Murakami, Y., Shibata, S., Koso, S., Nagae, S., & Furue, M. (2000). Delayed tissue necrosis associated with mitomycin-C administration. *The Journal of dermatology*, 27(6), 413-415.
- 岡谷恵子(1995). 看護ケアの質評価の日本的発展. *インターナショナルナーシングレビュー*, 18(3), 6.
- Poorter, R. L., Lauw, F. N., Bemelman, W. A., Bakker, P. J., Taat, C. W., & Veenhof, C. H. (1996). Complications of an implantable venous access device (Port-a-Cath) during intermittent continuous infusion of chemotherapy. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 32A(13), 2262-2266.
- 斉尾武郎(2002). 患者中心医療における EBM evidence-based patient choice(EBPC). *EBM*, 3(4), 514 - 515.
- 酒井禎子他(2001). 外来・短期入院を中心としたがん医療の現状と課題—外来・短期入院を中心としたがん医療に携わる看護婦の困難と対処. *日本がん看護学会誌*, 15(2), 75-81.
- Tavecchio, L., Bedini, A. V., Lanocita, R., Patelli, G. L., Donati, I., & Ravasi, G. (1996). Long-term infusion in cancer chemotherapy with the Groshong catheter via the inferior vena cava. *Tumori*, 82(4), 372-375.
- Wood, H. A., & Ellerhorst-Ryan, J. M. (1984). Delayed adverse skin reactions associated with mitomycin-C administration. *Oncology nursing forum*, 11(4), 14-18.
- 小松浩子(2004). 厚生労働科学研究研究費補助金医療技術評価総合研究事業 外来がん化学療法における看護ガイドラインの開発と評価. 平成15年度総括研究報告書.
- 中山健夫(2004). EBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド. 金原出版.
- 聖路加看護大学 女性を中心にしたケア研究班(2004). EBMの手法による周産期ドメスティック・バイオレンスの支援ガイドライン2004年版. 金原出版.
- Evidence-based Medicine (EBM)の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班(2003). Evidence-based Medicine (EBM)の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究. 厚生科学研究費補助金医療技術総合研究事業. [https://minds.jcqh.or.jp/lo/sp/s\\_medinfo.aspx](https://minds.jcqh.or.jp/lo/sp/s_medinfo.aspx).

## F. 研究危険情報

血管外漏出に関して二次文献検索とシステマティック・レビューを継続して進めており、そのレビュー結果を含めた段階で、健康危険情報については言及する予定である。

## G. 研究発表

外来がん化学療法における看護ガイドライン  
の開発と評価  
—臨床問題の焦点化—

○小松浩子<sup>1</sup> 外崎明子<sup>1</sup> 射場典子<sup>1</sup> 林直子<sup>1</sup>  
飯岡由紀子<sup>1</sup> 村上好恵<sup>1</sup> 松崎直子<sup>1</sup> 富田美和<sup>1</sup> 中山祐紀子<sup>1</sup> 玉橋容子<sup>2</sup> 操華子<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup> 聖路加看護大学 <sup>2</sup> 聖路加国際病院)

### 【研究目的】

化学療法レジメンの開発推進と外来化学療法加算に歩調を合わせるように、外来がん化学療法看護の重要性がクローズアップされてきた。臨床では、外来の限られたスタッフイングで、個々の看護師が多様な化学療法レジメンの安全な実施に心血を注いでいるのが現状である。そこで我々は、外来化学療法における看護の質保証と効率化を維持できるよう標準化した看護ケアを提供することをめざし、Evidence-based Nursing に基づく看護ガイドラインの開発に着手した。ガイドライン開発の初期の要である臨床問題の焦点化について報告する。

### 【研究方法】

①ワーキンググループの編成：臨床問題の焦点化、システマティック・レビュー推進の主要メンバーとなるワーキンググループ(以下、WG とする)を学際的メンバー(がん看護研究者・実践家 14 名、臨床疫学者 1 名、文献情報検索専門家 3 名、臨床薬剤師 3 名)により編成した。②「外来がん化学療法における看護」の構造的・機能的要素の抽出：WG メンバーによる継続的なバズセッション(小グループによる討議の繰り返しと統合)を行い、討議内容および文献の知見から、アウトカムモデル(Holzemer, 1994)に基づき要素を抽出・構造化した。③臨床問題の優先性の検討：構造的・機能的要素に基づき文献検索とレビューを繰

り返し、ガイドラインの優先的要素を精選した。更に、がん看護専門家(CNS、CEN)と基礎看護学研究者に対し、優先すべき臨床問題のヒアリングを行った。④臨床問題の構造化：WG メンバー間でクリニカル・クエスチョンを明確化し、焦点化した臨床問題の構造化を図り、ガイドラインの構成を検討した。

### 【倫理的配慮】

研究参加は対象者の自己決定に基づいて行われた。WG の運営に関しては、発言内容の匿名性とプライバシーの保持に努めた。

### 【結果】

「外来がん化学療法における看護」の構造的・機能的要素として、〈患者・家族〉有害事象に対するセルフケア、治療に対する満足度・安心感、〈ケア提供者〉安全管理、有害事象に関する患者教育、〈セッティング〉他職種・他部門との連携、ケアの重複・非効率性、など 77 要素が抽出された。これらの要素に関するパイロット的文献検索とレビューをもとに WG での検討を重ねた結果、ガイドラインに含むべき優先的要素として、「抗がん剤静脈注射における血管外漏出(以下、EV とする)の予防、早期発見、対処」が明確化された。ヒアリングからは、外来がん化学療法の現状と課題として、抗がん剤の多様性、複雑性の一方で経験則に基づく抗がん剤静脈注射実施の実状、ことに抗がん剤の EV 予防、早期発見、対処に関する困難性が指摘され、このことをガイドラインの優先的要素とすべきことが再確認できた。更に、焦点化された臨床問題「抗がん剤静脈注射における EV の予防、早期発見、対処」に関するクリニカル・クエスチョン(21 カテゴリー、107 項目)を構造化した結果、ガイドラインの内容構成として、[安全な実施環境の調整][静脈確保のためのアセスメント][静脈確保と抗がん剤の確実な注入][EV 予防のセルフケアの推進][EV 早期発見のアセスメント][抗がん剤終了時の適切な処置][EV の危険性の査定][組織侵襲回復のフォローアップと判定][組織侵襲回復にむけたセルフケア推進]などが見出された。

### 【考察および結論】

EV は重篤な有害事象にもかかわらず、これまで経験則に基づく対応がなされてきた。EV は血管刺激やフレア反応との鑑別が難しい。ま

た、抗がん剤の種類によっては、臨床で適用されるクーリングなどの処置が壊死のリスクを高める。今後、このような複雑な看護行為を構成する多要因を考慮し、慎重に幅広く検索の感受性を高めてシステムティック・レビューをすすめる必要がある。

日本がん看護学会誌. 第19巻特号. 268. 2005.

H. 知的財産の出願・登録

なし